

清热散瘀方辅助治疗痰结血瘀型甲状腺癌临床研究

张俊林¹, 胡彦辉¹, 耿良²

1. 商丘市中心医院, 河南 商丘 476000; 2. 郑州大学, 河南 郑州 450001

[摘要] 目的: 观察清热散瘀方辅助治疗痰结血瘀型甲状腺癌的临床疗效。方法: 选取120例痰结血瘀型甲状腺癌患者, 按随机数字表法分为对照组与观察组各60例。对照组给予西医内科基础治疗, 观察组在对照组治疗基础上辅以清热散瘀方治疗。观察2组治疗前后肿瘤标志物、血象及肝肾功能指标的变化, 对比2组临床疗效。结果: 治疗后, 2组甲状腺球蛋白(Tg)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)水平均较治疗前下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组Tg、TgAb水平下降程度均比对照组明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后血象及肝肾功能指标均较治疗前改善, 且观察组谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血肌酐(SCr)水平均低于对照组, 白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)水平均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。总有效率观察组96.67%, 对照组73.33%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 清热散瘀方治疗痰结血瘀型甲状腺癌疗效显著, 可改善患者的肝肾功能, 促进造血功能恢复。

[关键词] 甲状腺癌; 痰结血瘀型; 清热散瘀方; 肿瘤标志物; 肝肾功能; 血象

[中图分类号] R736.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 06-0243-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.06.074

Clinical Study on Qingre Sanyu Prescription in Adjuvant Treatment for Thyroid Cancer of Phlegm Retention and Blood Stasis Type

ZHANG Junlin, HU Yanhui, GENG Liang

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Qingre Sanyu prescription in adjuvant treatment for thyroid cancer of phlegm retention and blood stasis type. **Methods:** Selected 120 cases of patients with thyroid cancer of phlegm retention and blood stasis type, and divided them into the control group and the observation group randomly, 60 cases in each group. The control group received western medicine basic treatment, while the observation group additionally received Qingre Sanyu prescription in adjuvant treatment. Observed the changes of tumor markers, hemogram and indexes of liver and renal function in both groups before and after treatment, and compared the clinical effect in both groups. **Results:** After treatment, the levels of thyroglobulin (Tg) and thyroglobulin antibody (TgAb) in both groups were lower than those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$); the levels of thyroglobulin Tg and TgAb in the observation group were decreased more evidently than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). The hemogram and indexes of liver and renal function in the observation group were all improved when comparing with those before treatment, the levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and serum creatinine (SCr) in the observation group were lower than those in the control group, and the levels of white blood cell count (WBC) and hemoglobin (Hb) were high than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). The total effective rate was 96.67% in the observation group and 73.33% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qingre Sanyu prescription in adjuvant treatment has significant clinical effect in treating thyroid cancer of phlegm retention and blood stasis type, which can improve the liver and renal function of patients and promote the recovery of hematopoietic function.

Keywords: Thyroid cancer; Phlegm retention and blood stasis type; Qingre Sanyu prescription; Tumor markers; Liver and renal function; Hemogram

甲状腺癌是临床常见的内分泌瘤和头颈部肿瘤。近年来有 研究发现, 甲状腺癌发病率逐年上升, 2012年北京市甲状腺

[收稿日期] 2018-08-28

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (81473638); 河南省医学科技攻关计划项目 (201702257)

[作者简介] 张俊林 (1968-), 男, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗乳腺病、甲状腺疾病。

癌发病率较2002年上升了393.42%^[1]。目前,西医治疗甲状腺癌以外科手术治疗为主,辅以放射治疗和内分泌治疗。无论用何种方法,均存在一定的局限性,治疗后复发率较高^[2-3]。甲状腺癌属中医学石瘿范畴,术后辅以中药治疗对甲状腺癌复发和转移的控制有一定效果,可减轻放疗和内分泌治疗产生的不良反应,已转移不能进行手术与放射治疗的患者采用中药治疗,可提高带瘤生存时间及生活质量。笔者采用清热散瘀方辅助治疗痰结血瘀型甲状腺癌,取得较好效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年1月—2017年12月商丘市中心医院收治的痰结血瘀型甲状腺癌患者120例,按随机数字表法分为对照组和观察组各60例。对照组男25例,女35例;年龄(55.17±5.09)岁;病程(1.75±0.94)年;体质量指数(BMI)25.52±3.26。观察组男27例,女33例;年龄(56.22±4.69)岁;病程(1.58±0.72)年;BMI 26.84±4.00。2组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①18岁≤年龄<70岁。②经CT及病理学检查确诊为甲状腺癌。③参考《中医临床诊疗术语国家标准(证候部分)》^[4]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]辨证为痰结血瘀型。主症:颈部不适,咽喉异物感,善太息,口苦,咽干,目眩,胸胁乳房胀痛;次症:纳呆,纳差,肢体倦怠;舌脉:舌质淡红、苔薄白腻,脉弦滑。④行全甲状腺切除术加淋巴清扫治疗。⑤术后卡氏(KPS)评分≥60分。⑥入院前1个月接受抗肿瘤药物治疗者。⑦依从性好,签署知情同意书。⑧研究方案经商丘市中心医院医学伦理委员会审批通过。

1.3 排除标准 ①合并其他恶性实体肿瘤者;②合并造血系统、心、肺、肾、内分泌等严重疾病者;③合并严重肝肾功能障碍者;④有精神病或痴呆史;⑤听力、语言功能障碍者;⑥有酗酒史或药物滥用史;⑦不能配合治疗者;⑧对本研究所用药物过敏者。

1.4 剔除标准 ①治疗过程中出现严重不良反应者;②不明原因失访者;③严重违反本研究方案者;④主动要求退出研究者。

2 治疗方法

2组患者治疗前均停用左旋甲状腺素钠3~4周,低碘饮食1~2周,测定甲状腺激素(TSH)水平大于30 mU/L。

2.1 对照组 给予碘131清甲100 mCi治疗,同时给予左旋甲状腺素钠(扬子江药业集团江苏海慈生物药业有限公司,国药准字H20060619)口服,每天1次,每次100 μg。左旋甲状腺素钠在碘131清甲治疗后48~72 h,于清晨空腹服用。

2.2 观察组 在对照组基础上辅以清热散瘀方治疗,处方:白芍、延胡索各20 g,黄柏、当归各15 g,黄连、茯苓、薏苡仁、败酱草、姜半夏、红花、浙贝母、陈皮、夏枯草、山慈菇各10 g,炙甘草5 g,由商丘市中心医院药剂科统一熬制成200 mL,密封包装保存,早晚各服1次,每次100 mL。

2组均治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①检测并比较2组治疗前后的肿瘤标记物水平,包括甲状腺球蛋白(Tg)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb),采用电化学发光免疫分析法测定。②检测并比较2组治疗前后血象及肝肾功指标,血象包括白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb),肝功能指标包括谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(SCr)。③对比2组临床疗效。

3.2 统计学方法 采用SPSS10.0统计学软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]拟定,疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。临床治愈:症状、体征消失或基本消失,疗效指数≥90%;显效:症状、体征明显改善,60%≤疗效指数<90%;有效:症状、体征有所改善,30%≤疗效指数<60%;无效:症状、体征改善不明显,疗效指数<30%。

4.2 2组治疗前后Tg、TgAb水平比较 见表1。治疗后,2组Tg、TgAb水平均较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组Tg、TgAb水平下降程度均比对照组明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后Tg、TgAb水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Tg(μg/L)		TgAb(IU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	2.19±0.38	1.04±0.42 ^{①②}	700.93±94.30	417.56±72.53 ^{①②}
对照组	60	2.20±0.49	1.63±0.71 ^①	689.62±96.21	589.63±75.71 ^①

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.3 2组治疗前后血象及肾功能指标比较 见表2。观察组治疗后血象及肾功能指标均较治疗前改善,且观察组ALT、AST、SCr水平均低于对照组,WBC、Hb水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.4 2组临床疗效比较 见表3。总有效率观察组96.67%,对照组73.33%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

5 讨论

近年来,随着人们生活方式、饮食结构及气候环境的改变,甲状腺癌的发生率不断上升。有报道显示,我国甲状腺癌发病率由1988年的1.78/10万升高至2009年的6.56/10万,22年间甲状腺癌的发病率增长了2.36倍,平均年增幅为5.92%^[6]。甲状腺癌在发病初期并无明显的临床表现,发展到中后期可出现压迫症状,如压迫喉返神经和气管,可出现声音嘶哑、呼吸困难等临床症状。目前对于甲状腺癌的治疗,西医主要采取手术切除辅以放射疗法,但甲状腺旁腺是紧贴于甲状腺上的扁圆形

表2 2组治疗前后血象及肝肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	SCr($\mu\text{mol/L}$)	WBC($\times 10^9/L$)	Hb(g/L)
观察组	60	治疗前	237.76 ± 61.35	135.82 ± 39.53	112.90 ± 24.17	3.88 ± 0.44	99.62 ± 6.32
	60	治疗后	55.62 ± 13.85 ^{①②}	32.63 ± 10.64 ^{①②}	87.44 ± 11.53 ^{①②}	6.09 ± 0.53 ^{①②}	122.41 ± 7.93 ^{①②}
对照组	60	治疗前	236.75 ± 60.21	137.63 ± 38.71	113.72 ± 23.15	3.86 ± 0.47	100.55 ± 6.35
	60	治疗后	216.26 ± 49.79	112.55 ± 30.67	109.93 ± 26.00	4.22 ± 0.50	102.12 ± 7.04

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表3 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	60	24(40.00)	24(40.00)	10(16.67)	2(3.33)	96.67 ^①
对照组	60	17(28.33)	19(31.67)	8(13.33)	16(26.67)	73.33

与对照组比较, ① $P < 0.05$

独立的小体组织,质地软,表面光滑。在行甲状腺切除术治疗后,易导致甲状旁腺损伤、误切或导致其血液供应受阻,甲状旁腺激素(PTH)分泌不足导致多种并发症发生⁷。患者免疫功能下降,常出现四肢无力、全身乏力、盗汗易感、便溏等虚劳症状,对患者术后康复及生活质量产生不利影响。

周仲瑛教授在毒邪致病理论上提出了“癌毒学说”,认为癌毒为肿瘤发病之根本,外邪、饮食、七情、正虚等多因素交叉混合作用于人体,导致阴阳失衡、气血不和,酿毒生癌,依附痰瘀而成形于至虚之所,推之不移,按之不动,发为肿瘤⁸。气滞痰结血瘀是甲状腺癌最常见的中医证型,主要是由于气机郁滞而聚痰,痰气凝滞而成瘀,痰瘀交阻而酿毒,瘀毒郁火而伤阴,阴精亏耗而伤气,因此,气、痰、瘀、毒是甲状腺癌发生的主要病机。故治疗上多以疏肝理气、活血化瘀、消痰散结之法。

本研究采用清热散瘀方治疗,方中黄连、黄柏入心、肾、大肠经,可清热燥湿,泻火解毒,配以茯苓、薏苡仁入脾胃经,健脾渗湿,清脾胃热;当归入心、脾经,可达活血养血、润燥滑肠之效;红花入心肝经,具有活血通经,散瘀止痛之功;败酱草入肝、胃、大肠经,可清热解毒、祛瘀止痛;姜半夏入脾胃肺经,能够燥湿化痰,降逆止呕;浙贝母入手太阴、少阳、足阳明、厥阴经,具有清热化痰,散结消痞之效;陈皮入脾、胃、肺经,与诸药合用可达理气健脾,燥湿化痰之效;白芍入肝、脾、肺经,平肝止痛,养血调经,敛阴止汗;夏枯草清肝胆热;山慈菇清热解毒,消痞散结;延胡索活血行气止痛;炙甘草补中,调和诸药。诸药配伍相得益彰,共奏疏肝理气、清热燥湿、行气活血、散瘀止痛之功效。现代药理学研究表明,夏枯草、山慈菇能诱导分化而改变细胞的形态,上调钠碘同向转运体(NIS)的吸碘率,对甲状腺癌的治疗有明显的促进作用⁹。

Tg、TgAb为甲状腺癌肿瘤标记物,是甲状腺癌术后监测的重要指标。本研究结果显示,治疗后观察组Tg、TgAb改善

情况均优于对照组($P < 0.05$);观察组ALT、AST、SCr水平均较治疗前、对照组降低($P < 0.05$),WBC、Hb水平均较治疗前、对照组升高($P < 0.05$),表明清热散瘀方能改善甲状腺癌患者术后的肝肾功能,促进造血功能恢复,改善骨髓抑制状态。观察组总有效率96.67%,高于对照组的73.33%($P < 0.05$),表明清热散瘀方辅助治疗甲状腺癌术后患者,能提高治疗效果。

综上所述,清热散瘀方辅助治疗痰结血瘀型甲状腺癌疗效显著,可改善患者的肝肾功能,促进造血功能恢复,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 许方霄.北京市2013年度体检统计报告出炉报告显示:高招男生超重肥胖率达35.1%[J].首都食品与医药,2015(3):22-23.
- [2] 余济春.分化型甲状腺癌颈淋巴结清扫术[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2016,30(2):10-12.
- [3] 赵祯,沈国华,李玉豪,等.碘难治性分化型甲状腺癌诊治进展[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,52(12):956-960.
- [4] 国家技术监督局.GB/T 16751.2-1997 中医临床诊疗术语国家标准(证候部分)[S].北京:中国标准出版社,1997:212-214.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:383-387.
- [6] 孙嘉伟,许晓君,蔡秋茂,等.中国甲状腺癌发病趋势分析[J].中国肿瘤,2013,22(9):690-693.
- [7] ROH J L, PARK J Y, PARK C I. Prevention of postoperative hypocalcemia with routine oral calcium and vitamin D supplements in patients with differentiated papillary carcinoma undergoing total thyroidectomy plus central neck dissection[J]. Cancer, 2009, 115(2): 251-258.
- [8] 陈四清.周仲瑛教授从癌毒辨治肿瘤经验[J].新中医,2004,36(2):7-9.
- [9] 孙伯菊,董莉莉,魏军平.中医药治疗甲状腺癌临床研究概述[J].中医杂志,2016,57(21):1882-1885.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)